

KOREAN PATENT ABSTRACTS XML 2(1-2)

Save



Please Click here to view the drawing



Korean FullDoc.



English Fulltext

(19)



KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020030023232 A
(43)Date of publication of application: 19.03.2003

(21)Application number: 1020010056276

(71)Applicant: NEWGENPHARM CO., LTD.

(22)Date of filing: 12.09.2001

(72)Inventor: HWANG, WAN GYUN
KIM, HONG JIN

(51)Int. Cl. C07J 17/00

(54) EXTRACTION METHOD OF SAPONIN FROM GINSENG OR GYNOSTEMMA PENTAPHYLLUM AND FOOD CONTAINING SAPONIN EXTRACTED BY THE METHOD

(57) Abstract:

PURPOSE: A method for extracting saponin from ginseng or Gynostemma pentaphyllum and the food containing the saponin extracted by the method are provided, wherein the food has the diabetes and hyperlipidemia-improving effect. CONSTITUTION: The method comprises the steps of extracting ginseng or Gynostemma pentaphyllum by using hot ethanol or methanol and concentrating it under reduced pressure at a temperature of 50 deg.C to obtain the extract; dissolving the extract into distilled water to obtain a suspension, filtering the suspension to a soluble part and an insoluble part, and removing fats from the water-soluble part by using chloroform, ether or methylene chloride; removing the chloroform, ether or methylene chloride from the fat-removed water-soluble part, and adsorbing it onto a nonionic exchange resin for the column chromatography; and eluting it with distilled water to remove sugar and inorganic salts and re-eluting it with ethanol or methanol to obtain the saponin fraction.

copyright KIPO 2003

Legal Status

Date of request for an examination (20021009)

Notification date of refusal decision (00000000)

Final disposal of an application (rejection)

Date of final disposal of an application (20041229)

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl. ⁷
C07J 17/00

(11) 공개번호 특2003-0023232
(43) 공개일자 2003년03월19일

(21) 출원번호 10-2001-0056276
(22) 출원일자 2001년09월12일

(71) 출원인 주식회사 뉴젠팜
서울 관악구 봉천7동 1596-7

(72) 발명자 김홍진
인천광역시연수구옥련동현대아파트303동2003호
황완균
서울특별시동작구상도2동대림아파트2-501

(74) 대리인 청운특허법인

심사청구 : 있음

(54) 인삼 또는 돌외로부터 사포닌을 추출하는 방법 및 이방법에 따라 추출된 사포닌을 함유하는 식품

요약

본 발명은 인삼 또는 돌외로부터 사포닌(saponin)을 추출하는 방법 및 이 방법에 따라 추출된 사포닌을 함유하는 항당뇨성 및 항고지혈성 식품에 관한 것이다. 본 발명에서는 인삼 또는 돌외 추출물로부터 클로로포름, 에테르 또는 메틸렌 클로라이드를 이용하여 탈지시킨 다음, 비이온성 교환 수지를 사용하여 당과 무기염을 제거함으로써 고순도로 사포닌을 추출할 수 있고, 이와 같이 지방, 당, 무기염 등이 제거된 고순도의 사포닌을 식품에 첨가하기 때문에 소량을 첨가하여도 항당뇨성 및 항고지혈성 효과를 얻을 수 있는 장점이 있다.

대표도

도 1

색인어

인삼, 돌외, 사포닌, 비이온성 교환수지, 흡착

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 인삼 또는 돌의로부터 사포닌을 추출하는 과정의 개략도이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 인삼 또는 돌의로부터 사포닌(saponin)을 추출하는 방법 및 이 방법에 따라 추출된 사포닌을 함유하는 항당뇨성 및 항고지혈성 식품에 관한 것이다. 본 발명에서는 인삼 또는 돌의 추출물로부터 클로로포름, 에테르 또는 메틸렌 클로라이드를 이용하여 탈지시키고, 비이온성 교환수지를 사용하여 당과 무기염을 제거함으로써 고순도로 사포닌을 추출할 수 있고, 지방, 당, 무기염 등이 제거된 고순도의 사포닌 성분을 식품에 첨가하므로 소량을 첨가하여도 항당뇨성 및 항고지혈성 효과를 얻을 수 있는 장점이 있다.

산업사회의 발달로 현대인들은 경제적인 여유와 문화적인 혜택을 누리게 되었지만 날로 심각해지는 환경 오염 또는 과영양화로 삶의 질은 직·간접적으로 위협을 받고 있다. 특히 가장 문제가 되고 있는 것은 영양과잉 및 운동 부족으로 인한 비만과 이에 수반되는 순환기 질환, 고혈압, 당뇨병 등 현대병의 발병이라 하겠다. 일반적으로 당뇨병 환자의 치료에 있어 저탄수화물, 저지방 식이요법이 권장되고 있는데 이는 혈당을 조절하고 혈청 지질과 지단백질 농도를 개선하기 위한 것이다. 이러한 식이요법의 필요성은 비만 환자에 있어서도 마찬가지이다. 그러나 실제로 식이요법의 까다로움 때문에 이를 이행하는 환자는 매우 적으며, 따라서 환자가 식이요법을 따르지 못하더라도 이들이 섭취한 탄수화물이나 지방의 흡수를 낮추는 기능을 갖는 보조 식품 또는 약품의 개발이 필요하다.

최근 당 및 지질의 흡수를 저해하는 효과가 있는 것으로 알려져 있는 식품 중에서 가장 활발히 연구가 이루어지고 있는 것 중 하나는 인삼의 주요 구성 성분인 다마란(dammarane)계 사포닌이다. 전 세계 온대 지방에 10여종 이상 분포되어 있는 인삼속(*Panax spp*) 식물 중에서 특히 우리나라에서 재배되는 인삼(*Panax ginseng*)의 경우 다른 나라 인삼속 식물과는 달리 다마란계 사포닌의 함량이 높고(생약학연구회: 현대생약학, 학창사, 서울, p. 252 (1995)), 이러한 다마란계 사포닌은 장에 작용하여 당의 흡수를 억제하고(Bao, T. T., Effect of total saponin of panax ginseng on alloxan diabetes in mice. Yao Xue Xue Bao. 16, 618(1981) 및 Yokozawa, T., 등, Studies on the mechanism of the hypoglycemic activity of ginsenoside-Rb2 in streptozotocin-diabetic rats. Chem. Pharm. Bull.(Tokyo). 33, 869(1985)), 고지혈증을 개선하는 효과가 있으며 담즙을 통한 스테로이드 물질의 배설을 촉진하는 것으로 알려져 있다(Yokozawa, T., 등, Hyperlipemia-improving effects of ginsenoside-Rb2 in cholesterol-fed rats. Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 33, 722(1985) 및 Yamamoto, M., 등, Plasma lipid-lowering action of ginseng saponins and mechanism of the action. Am. J. Chin. Med. 11, 84(1983)).

그리고 다마란계 사포닌을 다량 함유하는 다른 과 식물로는 박과(Cucurbitaceae) 식물과 갈매나무과(Rhamnaceae) 식물 등이 있다. 특히 동과자, 오이, 수세미 등의 박과 식물 중의 다마란계 (dammarane) 사포닌은 다이어트 기능이 있음이 보고되어 있다(Piacente, S., 등, New dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum*. J. Nat. Prod. 58,512(1995) 및 Cui, J., 등 : *Gynostemma pentaphyllum*: identification of major sapogenins and differentiation from *Panax* species. Eur. J. Pharm. Sci. 8, 187(1999)).

박과 식물 중 하나인 돌의(*Gynostemma pentaphyllum*)는 우리나라 남부 및 제주도 지방에서 자생 또는 재배되는 덩

굴성 초본으로 있는 인삼과 비슷하며, 지상부에는 인삼의 사포닌 성분이 다량 함유되어 있는 것으로 알려져 있다(Yu, R., Wang, D.S., Zhou, H.: Clinical and experimental study on effects of yinchen wuling powder in preventing and treating hyperlipoproteinemia, Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 16, 470(1996)). 일본의 경우 돌외를 이용하여 제조한 다이어트 및 당뇨병 치료 보조의 기능성 제품(Gynostemma Dried Extract(60N-DE-0005-A))이 시판된 상태이다.

그러나, 현재까지 대부분의 기능성 식품은 그 자체 또는 물 추출물 등을 사용하여 왔기 때문에 그 내용물 중 약 80%를 차지하는 당으로 인해 오히려 혈당 강하 효과가 반감되어 항당뇨성, 항고지혈성 및 다이어트 효과가 미미한 상태이다. 또한 박과 식물인 동과자의 경우에도 물 또는 알코올 추출물을 엑스 상태로 그대로 섭취하게 되어 그 효과가 의문시되고 있다. 따라서, 추출물 그대로가 아닌 사포닌 성분만을 추출하여 섭취하게 되면 항당뇨성, 항고지혈성 및 다이어트에 우수한 효과를 나타낼 것으로 예측된다.

한편, 각종 식물로부터 사포닌을 추출하는 방법은 여러 가지가 공지되어 있다. 예를 들어 대한민국 특허 공개 제 97-32877호에는 인삼을 물 또는 에탄올 수용액을 이용하여 추출하되 탄산염을 첨가하는 방법이 기재되어 있다. 그러나, 상기 탄산염을 이용한 사포닌 침전법은 고전적인 방법으로 다량의 염이 사포닌과 흡착 난용성 침전을 만드는 방법으로 형성된 염을 제거하는데 많은 시간과 어려움이 있다.

대한민국 특허 공개 제 92-256호에는 초음파추출을 이용하는 방법을 개시하고 있는데, 이는 장시간 추출할 경우 사포닌이 파괴될 뿐만 아니라 다른 추출방법 보다는 초음파에 의해서 세포 내의 성분을 바람직하게 추출해 낼 수 없다.

대한민국 특허 공개 제 98-66516호에는 분해 효소와 용매 침출법을 이용하는 방법, 그리고 대한민국 특허 공개 제 99-457호에는 용매 추출 후 락타아제 효소와 반응시키는 방법 등의 효소를 이용하는 방법을 개시하고 있는데, 이는 세포벽을 파괴하는 효소를 이용한 다음 용매 분획하는 것으로 이미 많은 추출 공정과정에 이용되고 있으나 사포닌을 추출하는 과정에서 배당체인 많은 사포닌이 효소에 의해 파괴되는 단점이 있다.

대한민국 특허 공개 87-8586호에는 특정 엠버라이트(Amberlite) 혼합 수지를 이용하여 오갈피 중에 함유된 사포닌을 정제하는 방법을 개시하는데, 혼합 엠버라이트 수지를 이용하는 것은 엠버라이트 수지의 종류가 다양하며, 그 중 이온 교환수지인 비가역적인 수지를 사용한 경우에는 탈착시 산 알칼리 처리를 하고, 이를 다시 중화를 하여 그 염을 제거하여야 하므로 공정이 복잡하게 된다.

대한민국 공개 특허 제 99-84453호에는 인공합성한 다이아이온 에치피-20 수지 흡착법을 이용하는 방법 등이 기재되어 있으나, 가격이 비싸고, 100% 물이 아닌 25% 주정을 이용하므로 사포닌 분획을 제거해야 하는 단점이 있다.

따라서, 상기의 방법들로는 고순도의 인삼 또는 돌외의 사포닌 성분을 추출하는데 한계가 있다.

또한, 상기 추출법들은 고순도의 사포닌을 얻을 수 없으므로, 식품에 사용할 경우 고함량으로 사용할 수밖에 없는 문제점이 있고, 사포닌 외에 지질, 당, 무기염 등을 함께 섭취하게 되므로 항당뇨성 및 항고지혈성 효과가 미미한 문제점이 있었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 상술한 종래의 사포닌 추출법에 따른 문제점을 해결하는 것으로, 인삼 또는 돌외에 함유된 사포닌을 클로로포름과 비이온성 교환수지를 이용하여 고순도로 추출하는 것을 목적으로 한다.

또한, 본 발명은 상기 방법을 통해 추출된 사포닌을 함유하는 항당뇨성 및 항고지혈성 식품을 제공하는 것을 목적으로 한다.

발명의 구성 및 작용

본 발명에 의한 사포닌 제조방법은

인삼 또는 돌외를 에틸알코올 또는 메틸알코올로 열수해서 추출한 후 50℃에서 감압 농축하여 엑스를 얻는 단계;

상기 엑스를 증류수에 녹여 현탁시킨 후 여과하여 불용부와 가용부로 나눈 다음 물 가용부를 클로로포름, 에테르 또는 메틸렌클로라이드로 탈지시키는 단계;

상기 탈지된 물 가용부에서 클로로포름, 에테르 또는 메틸렌클로라이드를 제거한 후 컬럼 크로마토그래피용 비이온성 교환수지에 흡착시키는 단계; 및

증류수로 용출한 당과 무기염을 제거한 다음 에틸알코올 또는 메틸알코올로 용출하여 사포닌 분획을 얻는 단계;

로 이루어진다.

본 발명을 좀 더 구체적으로 살펴보면 다음과 같다.

먼저, 인삼 또는 돌외를 에틸알코올 또는 메틸알코올로 추출하고, 물에 현탁시켜서 난용성 물질의 경우 지용성 물질로서 여과하여 제거하고, 미량 포화되어 있는 지용성 성분들은 클로로포름, 에테르 또는 메틸렌클로라이드로 제거한다. 따라서, 수용성인 사포닌은 모두 물 분획에 녹아 있으며 이를 비이온성 교환수지(Amberlite XAD)에 흡착시킨다. 흡착시킨 후, 물로 용출하는 경우 이중 결합이 없는 당(단당류, 이당류, 다당류 등) 또는 극성이 강한 무기염 등이 흡착되지 않고 물에 용출되어 나온다. 따라서 그 외 모든 사포닌 성분은 비이온성 교환수지에 흡착되어 있고, 에틸알코올 또는 메틸알코올로 다시 용출시킴으로써 사포닌 분획만을 간단히 얻을 수 있다.

이때, 비이온성 교환수지는 Amberlite XAD 군으로부터 선택되며, Amberlite XAD-2 또는 Amberlite XAD-4가 바람직하다.

여기서, 비이온성 교환수지를 사용하는 이유는 본 수지를 이용함으로써 간단히 당과 무기염을 제거할 수 있고, 또한 용매의 극성을 이용하여 수지로부터 사포닌을 탈착함으로써 사포닌 생산 과정이 매우 간단하게 되어 대량 생산이 가능하게 된다. 또한, 비이온성 교환수지의 경우 재생하여 다시 사용할 수 있는 이점이 있다.

또한, 본 발명에 따른 항당뇨성 및 항고지혈성 식품은 상기 방법에 따라 추출된 사포닌을 첨가함으로써 제조된다. 이때, 돌외는 인삼보다 저렴하므로 돌외로부터 추출된 사포닌만을 첨가하거나 돌외와 인삼으로부터 각각 추출한 사포닌을 일정 비율로 혼합하여 첨가하는 것이 바람직하다.

이하, 본 발명을 보다 상세히 설명하기 위해 실시예를 들어 설명하지만, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

본 발명에서 사포닌 분획의 추출 및 정제에 사용된 재료는 인삼(*Panax ginseng*)의 지하부인 백삼(*Ginseng Radix Alba*)과 돌외(*Gynostemma pentaphyllum*)의 지상부인 덩굴차(*Gynostemmae Herba*)로서, 모두 건조된 시판품을 사용하였으며, 특히 덩굴차의 경우에는 식물학적 감정을 거친 후 사용하였다.

또한, 실험동물로는 4주 또는 5주령의 스프라우그 다울리(Sprague-Dawley: SD) 계의 수컷 흰쥐를 대한 바이오파크(충북음성)로부터 구입하여 사용하였다. 12시간 명암 주기와 항온(21~23℃), 항습(55%) 조건하에서 사료(제일제당)와 물을 자유롭게 공급하면서 적어도 일주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

실시예1

인삼 사포닌의 추출 및 정제

백삼 20 kg을 잘게 절단한 후 80% 에틸알코올 200L로 열수에서 3회 추출한 후 50℃에서 감압 농축하여 엑스 3.5kg을 얻었다. 이 엑스를 증류수 8L에 녹여 현탁시킨 후 여과하여 불용부와 가용부로 나누고 가용부를 클로로포름 20L로 3회 탈지시킨다. 탈지된 물 가용부에서 클로로포름을 제거한 후 Amberlite XAD-2 (Fluka, Switzerland) 20kg에 흡착시켜 컬럼 크로마토그래피를 실시하였다. 먼저 용출 용매로써 증류수를 사용하여 당과 무기염의 분획 1.8kg을 얻었으며 다음으로 에틸알코올을 용출 용매로써 사용하여 사포닌 분획 1.1kg을 얻었다.

실시예2

돌의 사포닌의 추출 및 정제

덩굴차 20kg을 80% 에틸알코올 300L로 열수에서 3회 추출한 후 50℃에서 감압 농축한 후 엑스 2.9kg을 얻은 것을 제외하고, 실시예1과 동일한 방법으로 하여 사포닌 분획 1.0kg을 얻었다.

실시예3

STZ 유발 당뇨 쥐에서 인삼 사포닌의 반복 투여

STZ(streptozotocin)을 복강 주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 대하여 상기 실시예1에서 추출한 인삼 사포닌을 개체 kg당 1, 5, 10mg 투여하여 용량에 따른 혈당 강하 작용을 시험하였다.

5주령 SD계 수컷 흰쥐 24마리를 10일간 예비 사육하여 적응시킨 후 체중을 측정하였다. 16시간 절식시키고, 20마리 (STZ 투여군)에는 차게 해 두었던 시트르산 완충액 (10mM, pH4.5)에 STZ를 사용 직전에 녹여 체중 kg당 45mg 용량으로 각 개체마다 복강 주사하여 당뇨를 유발시켰으며, 별도로 4마리 (정상 대조군)에는 시트르산 완충액만을 복강 주사하였다. 주사 용량은 체중 200g당 0.5ml로 하였다. 주사 후 72시간 동안 사료와 물을 자유 급식한 후 6시간 절식시키고 STZ 투여군 및 정상 대조군의 꼬리 끝으로부터 채혈하여 혈당을 측정하였다. 혈당 측정 기구로는 ONE TOUCH H^RBASIC^R Meter (LIFESCAN, USA) 및 ONE TOUCH^R test strip을 사용하였다. STZ 투여 후 78시간에 STZ 투여군 및 정상 대조군의 6시간 절식시의 혈당을 측정한 결과 STZ 투여군에서는 정상 대조군 (normal)보다 3.6배 상승되어 당뇨가 유발되었음을 확인할 수 있었다. STZ 투여군 20마리를 혈당에 따라 각 군의 혈당 평균이 비슷하도록 4마리씩 다섯 군 (당뇨 대조군, 치료 대조군, 인삼 사포닌 투여군 3개군)으로 나누고 각 군마다 해당 약물을 1일 2회 14일간 경구 투여하였다 (투여량 0.25ml, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군 (Normal) 및 당뇨 대조군 (diabetic)에는 3차 증류수만 투여하였고, 치료 대조군에는 30% 폴리에틸렌글리콜 400 수용액에 현탁화한 글리벤클라마이드 (Glibenclamide, 한영제약) 3mg/kg을 투여하였으며, 사포닌 투여군에는 각 군당 1, 5, 10mg/kg 농도로 증류수에 녹인 인삼 사포닌을 투여하였다 (PG1, PG5, PG10). 먹이는 매일 아침, 저녁 약물 투여 직전에는 쥐가 공복이 될 만큼의 양으로 공급하였다. 마지막 약물 투여 후 1시간 먹이를 공급하고 6시간 절식시킨 후 각 개체의 꼬리 끝으로부터 채혈하여 혈당을 측정한 다음, 에테르 마취 하에 체중을 재고 심장 천공법으로 1.5ml의 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액을 0.03ml의 헤파린 나트륨 (녹십자)으로 처리하고 4,000rpm, 4℃에서 5분간 원심분리하여 혈청을 분리해 낸 후, 이 혈청 샘플을 동결하여 서울의과학연구소 (SCL, 서울 용산구)에 의뢰하여 총 콜레스테롤 및 총 중성지방의 농도를 측정하였고, 그 결과를 하기 표1에 나타내었다.

[표 1]

그룹 ^b	체중		혈중 글루코오스(mg/dl)		총 콜레스테롤(mg/dl) ^e	중성지방(mg/dl) ^e
	전 ^c	후 ^d	전 ^c	후 ^d		
정상	196.7 ± 10.3	279.8 ± 9.2	80.3 ± 7.4	117.5 ± 7.0	75.3 ± 5.1	32.0 ± 3.7
당뇨	198.8 ± 3.3	220.0 ± 8.5 [†]	293.0 ± 26.1	375.0 ± 31.1 [†]	75.8 ± 5.4	57.7 ± 3.1 ^{††}
글리벤클라마이드	192.3 ± 2.3	243.5 ± 10.6	293.3 ± 20.6	133.5 ± 10.6*	69.7 ± 2.5	47.0 ± 5.2*
PG1	198.8 ± 5.0	271.5 ± 7.8*	290.3 ± 17.0	117.5 ± 10.6*	76.3 ± 5.5	42.0 ± 5.2*
PG5	198.0 ± 5.4	255.0 ± 7.1*	292.0 ± 25.5	131.0 ± 9.9*	76.7 ± 3.1	39.7 ± 2.5**
PG10	196.8 ± 13.6	262.5 ± 10.6*	292.5 ± 16.3	110.5 ± 12.0*	75.3 ± 4.5	45.5 ± 4.4**

a. 평균 ± S.E.M. (n=6)로 나타낸 값

b. PG 1: 인삼 사포닌 1mg/kg

c. 처리 전

d. 2주 동안 처리 후 값

e. 2주 동안 처리 후 값

[†] P < 0.05에서 정상군과의 유의한 차이

^{††} P < 0.01에서 정상군과의 유의한 차이

* P < 0.05에서 당뇨군과의 유의한 차이

** P < 0.01에서 당뇨군과의 유의한 차이

상기 표1에서 혈당에 대한 결과를 살펴보면, 정상 대조군이 117.5mg/dl로서 정상 혈당 범위를 보였으나, 당뇨 대조군(diabetic)은 375.0mg/dl로서 당뇨의 증세를 계속하여 유지하였음을 확인하였다. 글리벤클라마이드를 투여한 치료 대조군이나 인삼 사포닌을 투여한 실험군은 모두 약물 투여 이전의 수치보다 55~60% (평균 57.8%) 감소되어 당뇨 대조군에 대해 유의성 있는 차이가 있었다(P < 0.05). 특히 인삼 사포닌 투여군에서는 모두 글리벤클라마이드 투여군보다 혈당치가 감소하는 경향을 보였다. 또한 인삼 사포닌 1mg/kg 내지 10mg/kg 사이에 혈당 강하 작용에 대한 용량 의존성은 없는 것으로 보이며, 인삼 사포닌 1mg/kg의 적은 용량 투여에도 불구하고 STZ 유발 당뇨쥐에 있어서 상승된 혈당치를 정상치로 회복시키는 활성이 있음을 알 수 있다.

한편 체중 증가량을 보면, 당뇨를 유발시키지 않았던 정상 대조군(normal)의 경우 체중이 83.1g 증가하였지만, 당뇨 대조군(diabetic)의 경우는 21.3g이 증가하여 정상 대조군보다 74.4% 감소된 체중 증가량을 보였다. 이에 대해 글리벤클라마이드 투여군에서는 체중 증가량이 51.2g으로서 당뇨 대조군의 저하된 체중 증가량에 대해 36.0%의 회복 효과를 나타내었으며, 인삼 사포닌 투여군에서는 당뇨 대조군과 유의성 있는 차이를 보였고, 글리벤클라마이드 보다도 우수한 체중 회복 효과가 있음이 관찰되었다.

혈중 콜레스테롤은 STZ 유발 당뇨 대조군과 정상 대조군 간에 유의성 있는 차이가 발견되지 않았으나, 중성지방의 경우에는 당뇨 대조군에서 57.7mg/dl로 정상 대조군의 32.0mg/dl에 비해 80.3% 상승되었다. 이에 대해 글리벤클라마이드를 투여한 쥐에서는 47.0mg/dl로 당뇨 대조군의 상승치에 대해 33.3%의 감소 효과를 나타내었다. 이러한 증성

지질 감소 효과는 사포닌 투여군에서 더욱 뚜렷하였는데, 인삼 사포닌 5mg/kg 투여군에서 중성지질 함량이 39.7mg/dl로 가장 낮았고, 1mg/kg과 10mg/kg 투여군에서 각각 42.0mg/dl 과 45.5mg/dl로 모두 글리벤클라마이드 보다 낮은 중성지질 함량을 보였다. 이러한 인삼 사포닌의 중성지질 감소 효과는 혈당 감소 효과와 마찬가지로 용량 의존성은 관찰되지 않았다.

실시예4

STZ 유발 당뇨 쥐에서 돌의 사포닌의 반복 투여

STZ를 복강주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 대하여 돌의 사포닌을 개체 kg당 0.5, 1, 5mg 투여하여 용량에 따른 혈당 강하 작용을 시험하였다. 6주령 SD계 수컷 흰쥐 30마리를 9일간 예비 사육하여 적응시킨 후 체중을 측정하였다. 16시간 절식시킨 후 25마리 (STZ 투여군)에는 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같은 방법으로 당뇨를 유발시키고, 따로 5마리 (정상 대조군)에는 시트르산 완충액 만을 복강 주사하였다. 주사 후 24시간 동안 사료와 물을 자유 급식한 후 6시간 절식시키고 STZ 투여군 및 정상 대조군의 혈당을 측정하였다. 혈당 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험과 같다. STZ 투여 후 30시간에 STZ 투여군 및 정상 대조군의 6시간 절식시의 혈당을 측정한 결과 STZ 투여군에서는 정상 대조군 (normal)보다 3.0배 상승되어 당뇨가 유발되었음을 확인할 수 있었다. STZ 투여군을 혈당에 따라 각 군의 혈당 평균이 비슷하도록 5마리씩 다섯개 군(당뇨 대조군, 치료 대조군, 돌의 사포닌 투여군 3개군)으로 나누고, 각 군마다 해당 약물을 1일 2회 14일간 경구 투여하였다(투여량 0.25ml, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군 및 당뇨 대조군에는 3차 중류수만 투여하였고, 치료 대조군에는 30% 폴리에틸렌글리콜 400 수용액에 현탁화한 글리벤클라마이드 3mg/kg을 투여하였으며, 돌의 사포닌 투여군에는 각 군당 0.5, 1, 5 mg/kg 농도로 중류수에 녹인 돌의 사포닌을 투여하였다. 먹이는 매일 아침 저녁 약물 투여 직전에는 쥐가 공복이 될 만큼의 양을 공급하였다. 마지막 약물 투여 후 1시간 먹이 공급하고 6시간 절식시킨 후 혈당, 총 콜레스테롤, 총 중성지질 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같게 하였다. 그 결과를 표2에 나타내었다.

[표 2]STZ-유도 당뇨병성 쥐에서 돌의 사포닌의 경구 투여 효과

그룹	체중		혈중 글루코오스(mg/dl)		총콜레스테롤(mg/dl) ^e	중성지질(mg/dl) ^e
	전 ^c	후 ^d	전 ^c	후 ^d		
정상	237.2 ± 7.2	291.6 ± 12.5	69.6 ± 2.9	118.3 ± 16.0	68.6 ± 7.0	146.0 ± 9.9
당뇨	246.4 ± 4.4	258.0 ± 10.5 ^{††}	205.7 ± 19.1	270.7 ± 17.0 ^{††}	67.0 ± 9.4	189.5 ± 9.3 [†]
글리벤클라마이드	244.8 ± 4.8	288.0 ± 13.5*	212.0 ± 21.7	134.3 ± 8.1**	59.0 ± 7.1	163.0 ± 9.9
GP 0.5 mg/kg	247.8 ± 1.3	261.8 ± 10.4	204.0 ± 14.7	163.5 ± 9.2**	76.2 ± 9.8	161.5 ± 7.8*
GP 1 mg/kg	246.2 ± 7.2	271.8 ± 6.2*	207.0 ± 23.1	145.0 ± 7.8**	71.4 ± 12.8	168.0 ± 9.8*
GP 5 mg/kg	247.8 ± 8.0	271.7 ± 3.5*	209.0 ± 11.0	141.5 ± 4.9**	73.4 ± 9.3	154.0 ± 8.5*

a. 평균 ± S.E.M. (n=6)로 나타낸 값

b. GP 0.5: 돌의 사포닌 0.5 mg/kg

c. 처리 전

d. 2주 동안 처리 후 값

e. 2주 동안 처리 후 값

[†] P < 0.05에서 정상군과의 유의한 차이

†† $P < 0.01$ 에서 정상군과의 유의한 차이

* $P < 0.05$ 에서 당뇨군과의 유의한 차이

** $P < 0.01$ 에서 당뇨군과의 유의한 차이

상기 표2에서 혈당은 정상 대조군에서 118.3mg/dl, 당뇨 대조군에서 270.7 mg/dl을 나타내어 각각 정상 혈당과 고혈당의 측정치를 유지하였다. 이에 대해, 글리벤클라마이드를 투여한 치료 대조군에서는 당뇨 대조군의 50% 수준인 134.3 mg/dl을 나타내어 뚜렷하게 강하되었으며, 돌의 사포닌을 투여한 실험군에서도 투여 용량의 증가에 따라 혈당 평균이 각각 163.5, 147.3, 141.5mg/dl 순으로 낮아져, 돌의 사포닌 1mg/kg 투여 용량에서도 글리벤클라마이드 3mg/kg과 비슷한 정도의 혈당 강하 작용이 있음을 알 수 있었다.

한편 체중 증가량에 있어서는 당뇨를 유발시키지 않았던 정상 대조군의 경우 체중이 평균 54.4g 증가하였지만, 당뇨 대조군의 경우는 11.6g이 증가하여 정상 대조군 보다 78.7% 감소된 체중 증가량을 보였다. 그러나, 글리벤클라마이드 투여군에서는 43.3g 증가하여 정상 대조군의 79.6% 수준으로 회복되었다. 돌의 0.5mg/kg 투여군에서는 당뇨 대조군과의 차이가 인정되지 않지만, 1mg/kg 및 5mg/kg에서는 정상 대조군의 체중 증가량의 44 ~ 47%로서 당뇨 대조군과의 유의성 있는 차이가 인정되었다($P < 0.05$).

콜레스테롤 수치에서는 정상 대조군과 당뇨 대조군 간에 유의성 있는 차이가 없고, 약물 투여에 의한 영향도 없었으나 중성지질에 있어서는 당뇨 대조군에서 정상 대조군에 비해 189.5mg/dl로 의미있게 상승되었으며($P < 0.05$), 돌의 사포닌 투여군에서 당뇨 대조군에 비해 의미있게 감소되었다($P < 0.05$). 그러나 글리벤클라마이드 투여군에서는 감소의 유의성이 없었다.

실시예5

STZ 유발 당뇨 쥐에서 인삼 사포닌 및 돌의 사포닌 혼합물의 반복 투여

STZ를 복강주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 대하여 인삼과 돌의 사포닌의 혼합 투여에 의한 효과를 시험하기 위해, 인삼 사포닌 1mg/kg 및 돌의 사포닌 1mg/kg 투여량을 그 기준으로 삼고 인삼 사포닌과 돌의 사포닌을 혼합하여 1mg/kg이 되도록 세 가지 다른 조성으로 혼합하여 투여하였다. 5주령 SD계 수컷 흰쥐 32마리를 9일간 예비 사육하여 적응시킨 후 체중을 측정하였다. 16시간 절식시키고, 28마리 (STZ 투여군)에는 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같은 방법으로 당뇨를 유발시키고, 별도로 4마리 (정상 대조군)에는 시트르산 완충액 만을 복강 주사하였다. 주사 후 72시간동안 사료와 물을 자유 급식한 후 6시간 절식시키고 STZ 투여군 및 정상 대조군의 혈당을 측정하였다. 혈당 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험과 같다. STZ 투여군을 혈당에 따라 각 군의 혈당 평균이 비슷하도록 4마리씩 일곱 개 군(당뇨 대조군, 치료 대조군, 사포닌 투여군 5개군)으로 나누고 각 군마다 해당 약물을 1일 2회 14일간 경구 투여하였다(투여량 0.25ml, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군 및 당뇨 대조군에는 3차 증류수만 투여하였고, 치료 대조군에는 30% 폴리에틸렌글리콜 400 수용액에 현탁화한 글리벤클라마이드 3mg/kg을 투여하였으며, 사포닌 투여군에는 인삼 사포닌 1mg/kg (PG1), 인삼 사포닌 0.75 + 돌의 사포닌 0.25mg/kg (PG0.75 + GP0.25), 인삼 사포닌 0.5 + 돌의 사포닌 0.5 mg/kg (PG0.5 + GP0.5), 인삼 사포닌 0.25 + 돌의 사포닌 0.75mg/kg (PG0.25 + GP0.75), 돌의 사포닌 1mg/kg (GP1)을 각각 증류수에 녹여 각 군에 투여하였다. 먹이는 매일 아침저녁 약물 투여 직전에는 쥐가 공복이 될 만큼의 양을 공급하였다. 마지막 약물 투여 후 1시간 먹이를 공급하고 6시간 절식시킨 후 혈당, 총 콜레스테롤 및 총 중성 지질 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같다.

인삼과 돌의 사포닌의 혼합 투여에 의한 효과를 시험하기 위해, 앞의 실험에서 우수한 혈당 강하 작용을 보였던 인삼 사포닌 1mg/kg 및 돌의 사포닌 1mg/kg 투여량을 그 기준으로 삼고 인삼 사포닌과 돌의 사포닌을 혼합하여 1mg/kg이 되도록 세 가지 다른 조성으로 반복 투여한 결과를 표3에 나타내었다.

[표 3]STZ-유도 당뇨병 쥐에서 인삼 및 돌의 사포닌 혼합물의 경구 투여 효과

그룹	체중		혈중 글루코오스(mg/dl)		총 콜레스테롤(mg/dl) ^e	중성지방(mg/dl) ^e
	전 ^c	후 ^d	전 ^c	후 ^d		
정상	209.3 ± 12.1	271.0 ± 14.6	60.0 ± 6.6	51.0 ± 3.5	66.0 ± 3.2	36.0 ± 7.2
당뇨	208.1 ± 5.8	217.2 ± 1.9 ^{††}	223.5 ± 45.2	287.8 ± 10.2 ^{††}	71.0 ± 4.1	83.3 ± 10.2 ^{††}
글리벤클라마이드	206.0 ± 3.4	235.3 ± 6.4*	222.7 ± 6.4	124.5 ± 14.4***	62.3 ± 10.4	63.8 ± 6.6*
PG1	209.7 ± 9.7	249.3 ± 10.3*	221.5 ± 20.5	120.5 ± 14.3***	69.8 ± 5.3	58.0 ± 9.6*
PG0.75+GP 0.25	204.0 ± 4.6	251.0 ± 12.5*	223.5 ± 9.2	124.8 ± 22.6***	68.5 ± 6.8	60.0 ± 7.2*
PG0.5+GP 0.5	213.1 ± 4.9	266.3 ± 11.8*	222.5 ± 17.7	122.8 ± 13.1***	71.5 ± 11.0	57.3 ± 6.8*
PG0.25+GP 0.75	210.8 ± 4.2	255.7 ± 11.6*	221.5 ± 3.5	127.0 ± 18.4***	72.5 ± 6.9	53.3 ± 10.2**
GP1	209.7 ± 8.2	264.7 ± 6.0**	224.0 ± 11.3	111.5 ± 13.2***	69.0 ± 6.2	53.3 ± 6.7**

a. 평균 ± S.E.M. (n=6)로 나타낸 값

b. PG1: 인삼 사포닌 1 mg/kg, GP1: 돌의 사포닌 1 mg/kg

c. 처리 전

d. 2주 동안 처리 후 값

e. 2주 동안 처리 후 값

† P < 0.05에서 정상군과의 유의한 차이

†† P < 0.01에서 정상군과의 유의한 차이

* P < 0.05에서 당뇨군과의 유의한 차이

** P < 0.01에서 당뇨군과의 유의한 차이

상기 표3의 혈당에 있어서 정상 대조군이 51.0mg/dl, 당뇨 대조군이 287.8mg/dl로서 각각 정상 혈당과 고혈당 수치를 유지하였으며, 글리벤클라마이드를 투여한 치료 대조군에서는 124.5mg/dl로서 당뇨 대조군의 43% 수준으로 강하되었다. 이에 비해, 인삼 사포닌 1mg/kg을 투여한 경우 120.5mg/dl의 혈당을 나타내어 대조 약물과 비슷한 정도의 혈당 강하 효과를 나타내었으며, 돌의 사포닌 1mg/kg을 투여한 경우는 111.5mg/dl로서 가장 우수한 혈당 강하 작용을 나타내었다. 인삼과 돌의 혼합한 경우, 두 가지 사포닌의 배합 비율에 상관없이 모두 유사한 혈당 강하 작용이 있었고 (혈당 감소 수치 평균 97.7mg/dl), 이들은 모두 글리벤클라마이드의 경우와 비슷한 정도의 혈당 강하 작용을 나타내었다.

또한 체중 증가량에 있어서는 정상 대조군의 경우 61.7g 증가하였지만, 당뇨 대조군은 평균 9.1g 증가하여 정상 대조군보다 85.3% 감소된 체중 증가량을 보였다. 그러나 치료 대조군에서는 29.3g이 증가하여 당뇨 대조군과 유의적인 차이가 있었다 (P < 0.05). 이에 비해 인삼 사포닌 투여군과 인삼과 돌의 사포닌을 혼합 투여한 세 개 군에서는 P값 5

% 미만의 수준으로 당뇨 대조군과의 차이가 있었으며 특히 돌의 1mg/kg 투여군에서는 정상 대조군의 89% 수준으로 체중이 회복되었다.

중성지방의 경우에는 당뇨 대조군에서 83.3mg/dl로 정상 대조군의 36.0mg/dl에 비해 131% 상승되었다. 이에 대해 글리베클라마이드를 투여한 쥐에서는 63.8mg/dl로 당뇨 대조군의 상승치에 대해 약 59%의 감소 효과를 나타내었다. 인삼 사포닌 투여군 (PG 1) 및 인삼 사포닌 0.75 + 돌의 사포닌 0.25mg/kg (PG0.75 + GP0.25), 인삼 사포닌 0.5 + 돌의 사포닌 0.5mg/kg (PG0.5 + GP0.5)투여군에서는 글리베클라마이드 투여군과 비슷한 수준으로 중성지방 함량을 감소시켰으며 ($P < 0.05$), 인삼 사포닌 0.25 + 돌의 사포닌 0.75mg/kg (PG0.25 + GP0.75), 돌의 사포닌 1mg/kg (GP1)에서는 글리베클라마이드 보다도 강한 중성지방 감소 효과를 나타내는 경향이 있었으나 글리베클라마이드 투여군과의 뚜렷한 차이는 없었다. 이러한 효과도 인삼 사포닌과 돌의 사포닌의 혼합 비율에 상관없이 거의 동일한 정도의 효과를 갖고 있는 것으로 해석된다.

실시예6

고지방 식이에 의한 고지혈 유발 쥐에서 인삼 및 돌의 사포닌의 장기 투여

고지방 식이로 인한 체중 증가 및 혈청 지질 농도 상승에 대한 사포닌의 효과를 시험하였다. 4주령 SD계 수컷 흰쥐를 11일간 적응시켜 평균 체중 197.9g이 된 쥐를 실험에 사용하였다. 체중에 따라 난괴법 (randomized complete block design)에 의해 6마리씩 4개군으로 나누고, 3마리씩 한 케이지에 넣고 사육하면서 해당 식이 제공과 동시에 해당 약물을 4주 동안 1일 2회 경구 투여하였다(투여량 0.25ml, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군(normal)에는 정상 분말 사료 (제일제당) 제공 및 증류수 투여, 고지방 대조군(high fat)에는 17.5%의 라드(삼립유지)를 분말 사료와 섞은 고지방 사료 제공 및 증류수 투여, 사포닌 투여군에는 고지방 사료 제공 및 돌의 사포닌 1mg/kg (GP1) 또는 돌의 사포닌 0.5 + 인삼 사포닌 0.5mg/kg (GP0.5+PG0.5)을 증류수에 녹여 투여하였다. 약물 투여 시작일로부터 일주일마다 사료 섭취량 및 체중을 측정하였으며, 마지막 약물 투여 후 16시간 절식하고 심장 천공법으로 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 4000rpm, 4℃에서 5분간 원심분리하여 혈청을 분리해 내고, 이 혈청 샘플을 동결하여 서울 의과학 연구소에 의뢰하여 총 콜레스테롤 및 총 중성지방의 농도를 측정하였다.

동물성 지방인 라드를 17.5% 함유한 고지방 사료를 제공하면서 4주 동안 1일 2회 인삼 및 돌의 사포닌을 투여한 결과를 표4 및 5에 나타내었다. 먼저 체중 증가 및 식이 섭취량에 관한 영향을 살펴보면(표4), 정상 대조군은 4주 동안 평균 104.6g의 체중 증가가 있었으며, 식이 섭취량은 개체당 464.0g으로 가장 높았다. 식이 효율은 체중 증가량에 대한 식이 섭취량을 백분율로 나타낸 것으로, 단위 식이 섭취량에 비해 체중 증가가 어느 정도인지를 나타내는 수치이다. 정상 대조군의 식이 효율은 22.54로서 가장 낮았고, 고지방 대조군이 34.43으로 가장 높았다. 정상 대조군의 식이 효율을 100%로 보면, 고지방 대조군의 식이 효율은 정상 대조군에 비해 52.7%가 증가한 값이다. 고지방 대조군은 식이 섭취량이 377.6으로 가장 낮은 데 비해 체중 증가가 130.1g으로 가장 높기 때문이다. 돌의 사포닌을 1mg/kg 투여한 실험군 (GP 1)과 돌의와 인삼 사포닌을 각각 0.5mg/kg 혼합하여 투여한 실험군 (GP0.5+PG0.5)에서는 체중 증가에 있어 고지방 대조군에 비해 각각 14.1g이 낮은 116.0g 및 3.8g이 낮은 126.3g을 나타내었으나, 식이 섭취량에 대하여 식이 효율을 계산하면, (GP 1)과 (GP0.5+PG0.5) 모두 고지방 대조군보다 22% 이상 감소한 29.34와 29.46을 각각 나타내어, 식이 효율에 있어서는 모두 고지방 대조군에 비해 감소하였으며 GP 단독과 GP와 PG혼합에 따른 차이도 없는 것으로 나타났다.

[표 4]

그룹 ^a	체중 증가 ^b	식이 섭취량	식이 효율 ^{c,d}
정상군	104.6±5.3	464.0	22.54(100%)
고지방	130.1±2.4	377.6	34.43(152.7%)
GP1	116.0±5.2	395.4	29.34(130.2%)
GP0.5+PG0.5	126.3±3.5	428.8	29.46(130.7%)

a. GP1: 돌의 사포닌 1 mg/kg, PG0.5: 인삼 사포닌 0.5 mg/kg

b. 평균 ± S.E.M.(n=6)으로 표시된 값

c. 식이 효율: [체중 증가(g)/총 식이 섭취량(g)] × 100

d. 정상 대조군에 대한 %로 나타낸 팔호 안의 값

한편, 혈중 콜레스테롤 및 중성지질 수치에 관한 결과는 표5에 나타내었다. 먼저 콜레스테롤 값은 고지방 대조군에서 정상 대조군에 비해 28.5mg/dl이 증가된 96.7mg/dl이 측정되었다. 그러나 사포닌을 투여한 실험군에서도 마찬가지로 콜레스테롤 값이 증가되었으며, 이는 고지방 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 관찰되지 않으므로 1mg/kg 투여 용량에서 혈중 콜레스테롤 농도에 대한 사포닌의 영향은 거의 없는 것으로 보인다. 그러나, 중성지질의 경우 고지방 대조군에서 정상 대조군에 비해 85.0%가 증가한 71.3mg/dl을 나타내었으며 돌의 사포닌 1mg/kg을 투여한 경우 (GP 1) 46.4mg/dl, 돌의 사포닌 0.5mg/kg과 인삼 사포닌 0.5mg/kg을 혼합 투여한 경우 (GP0.5+PG 0.5) 42.8mg/dl로서 모두 고지방 대조군의 상승된 중성지질 수치를 정상치와 근사한 수치로 저하시켰다.

[표 5] 매일 2회 사포닌을 경구 투여한 비만 쥐의 4주 후 혈중 총 콜레스테롤 및 중성지질 수준^a

그룹 ^a	콜레스테롤 함량		중성지질 함량	
	(mg/dl) ^b	(%) ^c	(mg/dl) ^b	(%) ^c
정상군	68.2±3.4	100.0	38.3±7.2	100.0
고지방	96.7±6.4 ^{††}	141.8	71.3±9.3 ^{††}	185.0
GP1	86.8±4.4	127.3	46.4±8.2	121.1
GP0.5+PG0.5	88.5±4.4	129.8	42.8±8.6	111.7

a. GP1: 돌의 사포닌 1 mg/kg, PG0.5: 인삼 사포닌 0.5 mg/kg

b. 평균 ± S.E.M.(n=6)으로 표시된 값

c. 정상 대조군에 대한 %로 나타낸 값

^{††} P < 0.01에서 정상군과의 유의한 차이

^{**} P < 0.01에서 고지방군과의 유의한 차이

각 실험 결과는 평균±표준편차로 나타내었고, 각 실험군의 평균치간의 차이에 대한 통계 처리는 언페어드(unpaired) t-검정에 의하였으며, P 값이 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

상기 실험의 결과로부터 알 수 있듯이 본 발명에 따라 추출된 인삼의 사포닌과 돌의 사포닌은 혈당 감소 효과와 중성지질 감소 효과를 나타내며, 이들의 혼합물에서 뚜렷한 상승효과는 확인되지 않았지만, 돌의는 인삼에 비해 상당히 저렴하므로 돌의 사포닌을 다량 사용하고, 인삼의 사포닌을 소량 사용하는 경우 저렴한 비용으로 사포닌의 항당뇨성 및 항고지혈성 효과를 얻을 수 있는 장점이 있다.

발명의 효과

이상과 같이, 본 발명에 따라 인삼 또는 돌외로부터 클로로포름으로 탈지시키고, 비온성 교환수지를 사용함으로써 사포닌만을 고순도로 추출할 수 있고, 이와 같이 지방, 당, 무기염 등이 제거된 고순도의 사포닌을 식품에 첨가하기 때문에 소량을 첨가하여도 항당뇨성 및 항고지혈성 효과를 얻을 수 있는 장점이 있다. 뿐만 아니라 저렴한 돌외로부터 사포닌을 추출하여 이를 고가의 인삼 사포닌과 혼합하여 사용함으로써 저렴한 비용으로 인삼의 사포닌과 동일한 정도의 혈당 감소 및 중성지질 감소 효과를 얻을 수 있는 장점도 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

인삼 또는 돌외를 에틸알코올 또는 메틸알코올로 열수에서 추출한 후 50℃에서 감압 농축하여 엑스를 얻는 단계;

상기 엑스를 증류수에 녹여 현탁시킨 후 여과하여 불용부와 가용부로 나눈 다음 물 가용부를 클로로포름, 에테르 또는 메틸렌클로라이드로 탈지시키는 단계;

상기 탈지된 물 가용부에서 클로로포름, 에테르 또는 메틸렌클로라이드를 제거한 후 컬럼 크로마토그래피용 비이온성 교환수지에 흡착시키는 단계; 및

증류수로 용출하여 당과 무기염을 제거한 다음 에틸알코올 또는 메틸알코올로 더욱 용출하여 사포닌 분획을 얻는 단계;

로 이루어진 것을 특징으로 하는 인삼 또는 돌외로부터 사포닌을 추출하는 방법.

청구항 2.

제1항에 있어서, 비이온성 교환수지는 Amberlite XAD-2 또는 Amberlite XAD-4인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3.

제1항 또는 제 2항의 방법에 따라 추출된 인삼의 사포닌 및/또는 제 1항 또는 제 2항의 방법에 따라 추출된 돌외의 사포닌을 함유하는 항당뇨성 및 항고지혈성 식품.

도면

도면 1

